



TITLE:

マンニトールによる急性腎不全の 2例

AUTHOR(S):

鈴木, 和浩; 三木, 正也; 小野, 芳啓; 斉藤, 佳隆; 山中,
英寿

CITATION:

鈴木, 和浩 ...[et al]. マンニトールによる急性腎不全の2例. 泌尿器科紀要
1993, 39(8): 721-724

ISSUE DATE:

1993-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117909>

RIGHT:

マンニトールによる急性腎不全の2例

浅間総合病院泌尿器科 (医長 : 三木正也)

鈴木 和浩, 三木 正也, 小野 芳啓

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任 : 山中英寿教授)

斉藤 佳隆, 山中 英寿

ACUTE RENAL FAILURE FOLLOWING MANNITOL INFUSION

Kazuhiro Suzuki, Masaya Miki and Yoshihiro Ono

From the Department of Urology, Saku City Asama General Hospital

Yoshitaka Saito and Hidetoshi Yamanaka

From the Department of Urology, School of Medicine, Gunma University

Mannitol is an osmotic diuretic used in acute oliguric renal failure, acute cerebral edema, and acute glaucoma. It is metabolically inert and is excreted through the kidneys. So once renal function is impaired, mannitol accumulates and the movement of water into the intravascular space with resultant cellular dehydration.

Two patients suffered reversible acute oliguric renal failure following mannitol infusion given as treatment for intracranial hypertension. Both patients experienced nausea and vomiting and became increasingly lethargic with edema of general body. Congestive heart failure occurred. Laboratory data showed severe dilutional hyponatremia with hyperosmolality. We successfully treated them with extracorporeal ultrafiltration method (ECUM) and hemodialysis (HD).

Some discussions were presented about acute renal failure following mannitol infusion.

(Acta Urol. Jpn. 39: 721-724, 1993)

Key words: Acute renal failure, Mannitol

結 言

マンニトールは浸透圧利尿剤として、脳浮腫や緑内障の治療、また、急性腎不全の診断に使用されている。しかし、その大量投与による急性腎不全の報告が散見され、使用においては注意を要することが指摘されている。今回われわれは、脳梗塞発作後に使用したマンニトールによると考えられた急性腎不全を2例経験し、単独限外濾過 (ECUM) および血液透析 (HD) の併用にて救命しえたので文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例 1

患者 : 80歳, 女性

既往歴 : 高血圧の既往があり内服治療中

現病歴 : 1991年7月14日脳梗塞発作にて当院脳神経外科に入院。第3病日より20%マンニトール 300 ml

を4日間、計 1,500 ml (マンニトール重量 300 g) 投与した。投与4日目より嘔気嘔吐、見当識障害が出現し、傾眠傾向となった。尿量は1日量 50 ml と減少した。翌日呼吸状態の悪化が認められ、肺水腫、鬱血性心不全となった。臨床検査所見にて腎機能の低下を認め当科紹介となった。

紹介時現症 : 意識状態は傾眠であり、全身の浮腫と両側肺野に湿性ラ音を認めた。

紹介時検査成績 : 血液検査では Hb 11.5, WBC 9,100, Plt 8.0, 血液生化学検査にて、BUN 68.9, Cr 5.4, Na 109, K 6.3, Cl 81, 血糖100であった。血液ガス分析では PaO₂ 40.0, BE -10.2 であった。尿生化学検査にて Na 38, K 21.6, Cr 5.0 であった。血性浸透圧は320であった。

経過 : 超音波検査にて腎後性腎不全を否定した。溢水状態は全身状態および中心静脈圧 54 cmH₂O より確認され、入院後の水分バランスが過度に負となっていないことも確認され循環血液量不足などから生じた

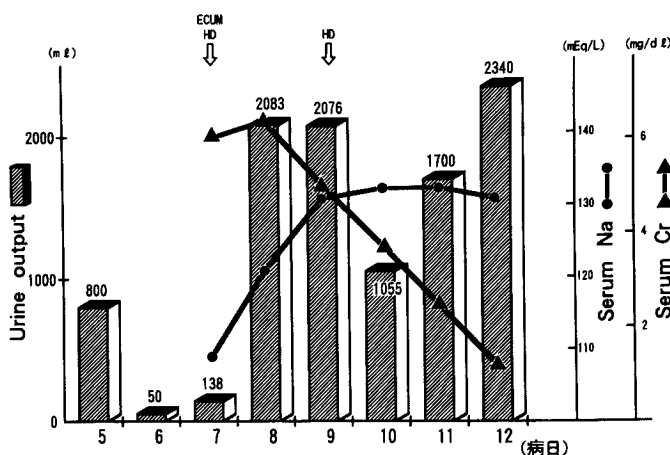


Fig. 1. 症例1の経過

腎不全は否定した。血清浸透圧理論値 $\{2 \times (\text{Na}) + (\text{glucose}/18) + (\text{BUN})/2.8\}$ は226であり、実測値と比較し94の osmolar gap を認めた。酸素投与、カリメート、カルチコール投与後右大腿静脈よりダブルルーメンカテーテルを留置した。循環動態がきわめて不安定であるため ECUM にて 1L 除水し、引き続き HD を2時間施行しその際さらに 1.4L 除水した。呼吸状態および意識状態は改善した。血清 Na 値の上昇と、osmolar gap の低下が認められた。翌日には利尿がつき2回目の HD をもって離脱した。回復期にはクレアチニンクリアランスは 56.8 ml/min まで回復した。回復期に施行した腎生検は尿管障害の痕跡が認められる程度であり、osmotic nephrosis の所見は見られなかった。その後外来にて経過観察中であるが腎機能の再低下は認めていない。

症例2

患者：61歳、女性

既往歴：糖尿病、高血圧を合併。尿タンパク(3+)、Cr 1.6 と糖尿病性腎症の合併、および腹部 CT 検査にて左腎萎縮ありと診断されていた。

現病歴：1991年9月4日、脳梗塞発作にて当院内科に入院した。第2病日より20%マンニトール 300ml を10日間、計 3,000ml (マンニトール重量 600g) を投与した。7日目より浮腫、嘔気嘔吐が出現した。その後も増悪し呼吸状態の悪化を認め、傾眠状態となった。尿量のチェックはなされていなかった。12病日の臨床検査成績、X線検査の後、全身の溢水状態を伴った急性腎不全として当科紹介となった。

紹介時現症：意識状態は傾眠、全身の浮腫および両側肺野の湿性ラ音が認められた。

紹介時検査成績：血液生化学検査にて Na 110, K 5.5, Cl 80, Cr 9.2, 血糖 40, 浸透圧 321 であった。血液ガス分析では PaO_2 56.2, BE -14.4 であった。尿生化学検査では Na 8, Cl 8, Cr 69.6 であった。胸部X線像は心拡大と両側肺野の異常陰影を認め、鬱血性心不全、肺水腫の所見であった。

経過：超音波検査にて腎後性腎不全を否定した。この症例では尿量のチェックはなされていなかったが、それまでの点滴量、節食量などからは水分バランスは保たれていたと推定された。また、中心静脈圧 47.7 cmH₂O より全身の溢水状態は確認され、腎性腎不全と診断した。この症例でも osmolar gap は82.5 と高値を示した。症例1と同様に ECUM にてまず 1L 除水し、HD を2時間施行し、さらに 1L 除水した。透析直後より利尿がつき数日で血清電解質は正常化していったが BUN, Cr の低下は遅く、離脱まで6回の透析を必要とした。しかし、回復期でもクレアチニンクリアランスは 17.8 ml/min と低値であった。病理学的には糖尿病性腎症の所見がおもであった。現在外来にて経過観察中であるがしだいに腎機能低下が進行し1993年3月より血液透析を施行している。

考 察

マンニトールによる急性腎不全は欧米では報告例が多いが^{1,2-7)}、本邦では比較的少ない⁸⁾。今回われわれは、同時期に2症例、脳梗塞発作後に使用したマンニトールによる急性腎不全を経験したのでその臨床像の特徴と治療法について考察を加えた。

マンニトールは静脈内投与された場合、体内で代謝

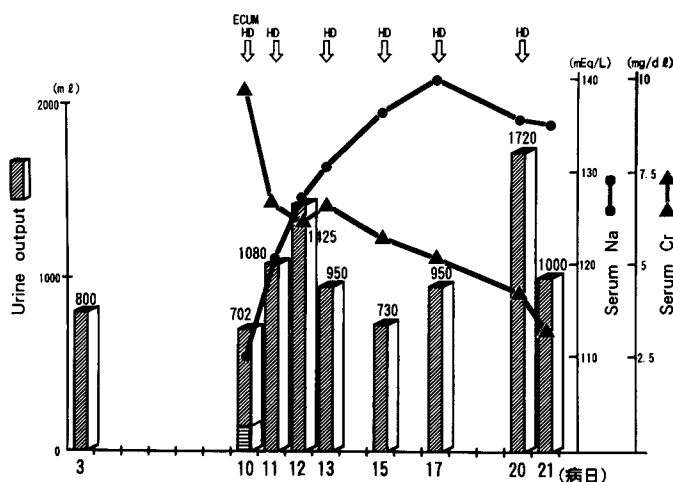


Fig. 2. 症例2の経過

をうけず細胞外液領域に分布した後、腎より尿中に未変化体として排泄される。したがって、乏尿性腎不全となり排泄が減少した場合、マンニトールは蓄積し血漿浸透圧の上昇をまねく、これにより、脳細胞脱水による精神症状、細胞外液の増加による鬱血性心不全、肺水腫などといった放置すれば致命的となる病態を引き起こす。今回経験した2例はともにこうした重篤な状態で紹介された。

臨床検査成績での特徴は希釈性低Na血症、および血清浸透圧の実測値と理論値の差である osmolar gap が高値を示すことであった。2例ともに約 90 mOsm/kg と高値を呈した。マンニトールの分子量が182であることにより、この osmolar gap がマンニトールによるものとする、 $90 \times 182 / 10 = 1,638$ mg/dl の濃度でマンニトールが血中に蓄積していると推定される。

診断は急性腎不全の鑑別診断に準ずる。マンニトールが浸透圧利尿剤であるため脱水による腎前性の可能性を否定することが必要であるが、発症までの食事摂取量、輸液量、尿量、体重の変化などより水分バランスの推定は可能である。また、肺水腫、鬱血性心不全といった、細胞外液量過多を示唆する臨床症状から容易に判断できる。その後、抗生剤、造影剤などの腎毒性物質の使用状況や、発作前の腎機能の状態などより総合的に判断する。今回の症例では FENa は症例1で37.6%、症例2で0.96%であった。過去の報告では FENa は1%以下⁸⁾から1%以上^{1,2)}、の症例まであり腎前性、腎性のいずれかに分類できる値ではなかった。

治療は HD を施行している報告が多い^{1,2-7)}。しかし過水状態が主体であるため、循環動態が不安定となっている。このためわれわれはまず ECUM により除水し細胞外液量の軽減を図り心負荷を軽減した後 HD に切り換えた。これにより血圧の低下や呼吸状態の悪化を見ることなく体外循環を可能とでき、安全に急性期をのりきった。クレアチニン、尿素窒素の回復までに要した期間は基礎に腎機能低下のなかった症例1では比較的短期であったが、糖尿病性の変化を有していた症例2では長い期間を要した。しかし、2例ともに利尿期にはいるまでの時間は1日以内ときわめて短期であった。他の報告でも救命症例では1回から数回の HD で電解質の正常化を認めるものが多かった。マンニトールによる急性腎不全は腎輸入動脈の攣縮が GFR の低下をもたらすことにより生じると述べられている^{2,3,6)}。このため腎の構造的変化をもたらす腎毒性物質と異なり、HD によってマンニトールが除去されることにより GFR の上昇が認められ、急速に利尿期にはいると考察されており、HD が非常に有効であると述べられている。これに対して腹膜透析を施行した症例では水・電解質の補正は可能であったが、マンニトールの除去に関しては無効であり HD を追加して治療したと報告されている⁷⁾。一方で、この状態でのバソプレッシン濃度が異常高値を示しているという報告もあり、少量のドパミンが有効であると述べられている⁸⁾。しかし、救命不可能な症例の報告も多数あり、適切な治療を早期に施行することが大切であると考えられる。

急性腎不全発症までに投与されたマンニトール量に

関して、すでに軽度の腎機能障害を有する症例では有意に少量で発症したという報告がなされている⁶⁾。今回経験した2症例は第1例は高齢者、第2例は糖尿病性腎症といったリスクを有する症例であった。脳血管障害などは発作的に発症する病態であり早急な治療を有するため降圧利尿剤投与前に詳細な腎機能の評価をすることは困難である場合が多い。したがって、入院時の血清クレアチニン値など簡便に測定できるパラメーターで異常値認めた場合は要注意と考え、リスクを有する患者への投与については、濃グリセリン・果糖(グリセオール[®])への変更を検討したり、マンニトールを使用する場合でもその副作用に十分留意する必要があると思われる。全身の理学的所見、尿量のチェック、血液尿生化学検査など基本的ではあるが、これらのチェックが非常に重要であると考えられた。そして、高齢、腎機能障害などのリスクを持つ症例の場合はさらに細かな注意が必要であると痛感した。

文 献

- 1) Whelan TV, Bacon ME, Madden M, et al.: Acute renal failure associated with mannitol intoxication. *Arch Intern Med* **144**: 2053-2055, 1984
- 2) Goldwasser P and Fotino S: Acute renal failure following massive mannitol infusion. *Arch Intern Med* **144**: 2214-2216, 1984
- 3) Weaver A and Sica DA: Mannitol-induced renal failure. *Nephron* **45**: 233-235, 1987
- 4) Rello J, Trigriner C, Sanchez JM, et al.: Acute renal failure following massive mannitol infusion. *Nephron* **53**: 377-378, 1989
- 5) Horgan KJ, Ottaviano YL and Watson AJ: Acute renal failure due to mannitol intoxication. *Am J Nephrol* **9**: 106-109, 1989
- 6) Dorman HR, Sondheimer JH and Cadnapaphornchai P: Mannitol-induced acute renal failure. *Medicine* **69**: 153-159, 1990
- 7) Aviram A, Pfau A, Czaczkes JW, et al.: Hyperosmolality with hyponatremia, caused by inappropriate administration of mannitol. *Am J Med* **42**: 648-650, 1967
- 8) 西尾康英, 横山康規, 川島洋一郎, ほか: マンニトールによる急性腎不全における内分泌異常. *臨体液* **16**: 47-52, 1989

(Received on March 4, 1993)
(Accepted on April 23, 1993)